

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**"EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO TÓPICO VERSUS
ORAL EN VAGINOSIS BACTERIANA EN PACIENTES ATENDIDAS EN
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y COLPOSCOPIA DE LA CRUZ ROJA
ECUATORIANA DE TUNGURAHUA OCTUBRE 2011 A MAYO DEL 2012".**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

DR. XAVIER ARELLANO

Director: Dr. Antonio Dominguez.

Quito, 2016

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **XAVIER HUMBERTO ARELLANO GORDILLO C.I. 171020981-6** autor del trabajo de graduación intitulado: **“EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO TÓPICO VERSUS ORAL EN VAGINOSIS BACTERIANA EN PACIENTES ATENDIDAS EN SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y COLPOSCOPIA DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA DE TUNGURAHUA OCTUBRE 2011 A MAYO DEL 2012”.**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, Noviembre del 2015

DR. XAVIER ARELLANO
C.I. 171020981-6

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios por darme sabiduría e inteligencia, a la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR FACULTAD DE MEDICINA, por abrirme las puertas del saber y permitirme vincular en este mundo, permitiéndome con sapiencia y sabiduría alcanzar mi mejoramiento profesional. A los Señores docentes y en especial a mis tutores quienes con su apoyo y guía hicieron posible la realización y culminación del presente trabajo.

DEDICATORIA

Este trabajo, fruto del esfuerzo y sacrificio lo dedico:

A todas las personas quienes me apoyaron en todo momento, que han sido el motor para que no desmaye y continúe hasta lograr mi cometido, brindándome su amor y cariño día a día.

A mis familiares y amigos, que han sido un impulso para culminar una meta en mi vida.

TÍTULO:

"EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO TÓPICO VERSUS ORAL
EN VAGINOSIS BACTERIANA EN PACIENTES ATENDIDAS EN SERVICIO
DE GINECOLOGÍA Y COLPOSCOPIA DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA DE
TUNGURAHUA OCTUBRE 2011 A MAYO DEL 2012"

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	I
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	II
AGRADECIMIENTOS	III
DEDICATORIA	IV
TÍTULO:	V
ÍNDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	X
ÍNDICES DE ANEXOS	X
RESUMEN.....	XI
ABSTRACT	XII
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II.....	3
MARCO TEÓRICO	3
MORFOFUNCIONAL DE LA VAGINA	7
MICROFLORA VAGINAL NORMAL O HABITUAL.....	12
ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS QUE FAVORECEN LA INFECCIÓN	13
VAGINOSIS BACTERIANA	14
DIAGNÓSTICO	14
LOS CRITERIOS CLÍNICOS REQUIEREN 3 DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS O SIGNOS:	15
TÉCNICA PARA DETERMINAR GÉRMENES EN LABORATORIO.	15

FROTIS EN FRESCO.....	15
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO.....	16
RECOMENDACIONES GENERALES.....	17
TRATAMIENTO ESPECÍFICO:	17
MICROBIOTA VAGINAL	18
ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS DE LA VAGINA.	19
AGENTES ETIOLÓGICOS.	20
FACTORES DE RIESGO.....	21
CUADRO CLÍNICO.....	21
COMPLICACIONES.....	22
 CAPÍTULO III.....	 24
MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
TIPO DE ESTUDIO	24
MUESTRA Y UNIVERSO.....	24
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	27
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	27
ASPECTOS BIOÉTICOS	28
 CAPÍTULO IV	 29
RESULTADOS.....	29
NIVEL DE INSTRUCCIÓN.....	31
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	32
VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO	33
REACCIONES ADVERSAS.....	33

ANÁLISIS INFERENCIAL	35
REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM) SEGÚN GRUPOS DE INTERVENCIÓN	35
COMODIDAD DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN	36
EFICACIA DEL TRATAMIENTO.....	38
 CAPÍTULO V.....	 46
DISCUSIÓN.....	46
 CAPÍTULO VI	 48
CONCLUSIONES.....	48
 CAPÍTULO VII.....	 50
RECOMENDACIONES.....	50
 ANEXOS.....	 51
BIBLIOGRAFÍA.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Complicaciones de Vaginosis	22
Tabla N° 2: Cálculo Muestral Iceberg Sim.....	25
Tabla N° 3: Cálculo Muestral Iceberg Sim.....	26
Tabla N° 4: Análisis de comparabilidad de grupos	29
Tabla N° 5: Estadísticos descriptivos por grupos	30
Tabla N° 6: Distribución de pacientes de acuerdo al nivel de Instrucción	31
Tabla N° 7: Distribución de pacientes de acuerdo a la evolución del tratamiento ...	32
Tabla N° 8: Distribución proporcional de la presencia del (RAM)	34
Tabla N° 9: Tabla de contingencia para las (RAM)	35
Tabla N° 10: Tabla de contingencia para la comodidad del tratamiento	37
Tabla N° 11: Síntomas de los pacientes que ceden.....	38
Tabla N° 12: Tabla de contingencia para los pacientes que empeoran.....	40
Tabla N° 13: Tabla de contingencia (síntomas se mantienen).....	41
Tabla N° 16: Tabla de contingencia para el fracaso terapéutico.....	43
Tabla N° 15: Análisis bacteriológico de los pacientes	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Generación del pH vaginal	11
Figura N° 2: Frotis vaginales. Células clave de secreción vaginal.....	16
Figura N° 3: Frotis vaginales. Células clave	23
Figura N° 4: Histogramas de variables comparativas.....	30
Figura N° 5: Distribución de pacientes de acuerdo al nivel de instrucción.....	31
Figura N° 6: Distribución de pacientes de acuerdo a la evolución del tratamiento..	32
Figura N° 7: Relaciones Adversas al Medicamento (RAM)	34
Figura N° 8: Análisis bacteriológico de los pacientes	45

ÍNDICES DE ANEXOS

Anexo N° 1: Formulario de recolección de datos.....	52
Anexo N° 2: Criterios de Amsel	53

RESUMEN

Lugar: Servicio de Ginecología y Colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua

Tipo de estudio: Ensayo Clínico no controlado

Muestra: Se estudió un total de 146 pacientes con diagnóstico de vaginosis bacteriana por examen clínico y confirmado por laboratorio mediante examen fresco, que no tengan alergia al metronidazol, sin factores de riesgo como infecciones por tricomoniasis vaginal o candidiasis, que acudían para atención ginecológica. La asignación muestral que se utilizó fue intencional ya que se tomó solo a pacientes con diagnóstico de cérvico vaginitis por examen clínico y confirmado por laboratorio, obteniendo el grupo A con 73 pacientes y el grupo B con 73 pacientes. Al grupo A se le administró 500 mg. de Metronidazol VO por 5 días. Al grupo B se administró 359 mg. de Metronidazol VV por 5 días.

Variables: Éxito y fracaso terapéutico, reacciones adversas medicamentosas.

Resultados: Se encontró que la diferencia en la eficacia de los tratamientos, administrados por vía oral o tópica, no existe y que la presencia de efectos adversos, encontrada en la vía de administración oral, es suficiente para recomendar la vía tópica, en el manejo de la vaginosis bacteriana.

Palabras claves: vaginosis bacteriana, metronidazol

ABSTRACT

Location: Department of Gynecology and Colposcopy of the Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua

Type of study: Clinical Trial uncontrolled

Sample A total of 146 patients with a diagnosis of bacterial vaginosis by clinical examination and laboratory test by microscopie wet mount, with no allergy to metronidazole, no risk factors as vaginal infections such as trichomoniasis or candidiasis, who came for gynecological care. The sample allocation used was intentional as it took only patients diagnosed with cervical vaginitis by clinical examination and laboratory test, one by one, getting two groups. A with 73 patients and group B with 73 patients. Group A was administered 500 mg. oral Metronidazole for 5 days. Group B vaginal administration Metronidazole 359 mg. for 5 days.

Variables: Success and treatment failure, adverse drug reactions.

Results: We found that the different effectiveness of treatments, administered orally or topically, does not exist and that the presence of adverse effects, found in the oral route of administration is sufficient to recommend topical administration, in managing bacterial vaginosis.

Keywords: bacterial vaginosis, metronidazole

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La cervicovaginitis en la mayoría de los casos es causada por bacterias, *Candida spp.* o *Trichomonas spp.* La importancia de conocer la etiología y tener éxito terapéutico radica en que su presencia se asocia a incremento en la morbilidad de la mujer en edad reproductiva (1).

Las cervicovaginitis más frecuentes son las producidas por hongos, aquellas originadas por *Candida spp.*, ocupan el 90% de las infecciones. Se ha estimado que a la edad de 25 años casi el 50% de las mujeres han presentado un episodio de vulvovaginitis por *Candida spp.* Entre las especies más asiduas de este género se encuentran *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*. Es habitual hallar este hongo en los pacientes obesos, diabéticos, debilitados, así como en aquellos que han sido tratados con antibióticos o medicamentos inmunodepresores. En ocasiones se observa algún caso resistente al tratamiento habitual, lo cual puede ser debido a ciertas cepas que difícilmente responden al fármaco usual; así mismo, en casos muy raros, esto debido a que los microorganismos viven habitualmente en un ecosistema microbiano organizado y en biopelículas, no es bien conocida su dinámica pero es la responsable de episodios crónicos y/o recurrentes (2).

Se describe una larga y controversial lista de nombres, hasta que en 1984 Weström y col. recomendaron el nombre actual del síndrome, durante el primer Simposium Internacional sobre Vaginitis, en Estocolmo; después de revisar todos los datos clínicos y microbiológicos recolectados en décadas recientes (3).

“Vaginosis bacteriana es el término actual que se le ha conferido a un síndrome clínico polimicrobiano que se caracteriza por presentar una secreción vaginal anormal con disturbios en el ecosistema vaginal, con desplazamiento del lactobacilo por microorganismos anaerobios” (4).

La vaginosis bacteriana es un proceso patológico que afecta la vagina y se considera un síndrome por alteraciones de la flora bacteriana que se traduce en cambios fisicoquímicos de las secreciones vaginales y en el que intervienen las características propias del hospedero y su pareja sexual (5).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

La inflamación de la vagina y la presencia de flujo vaginal representan el diagnóstico ginecológico más frecuente en mujeres en edad reproductiva que asisten a los servicios de Ginecología y Obstetricia.

Su prevalencia real se desconoce debido a que aproximadamente 33 a 50 % de las mujeres con esta condición son asintomáticas y a que las cifras informadas varían de acuerdo con la población estudiada: la vaginosis o vaginitis bacteriana se ha encontrado en 15 a 19 % de las pacientes ambulatorias, en 10 a 30 % de las mujeres embarazadas y hasta en 40 % de aquellas mujeres que acuden a clínicas que atienden enfermedades de transmisión sexual. Con excepción se observa en la primera y segunda infancia (6).

Las secreciones vaginales tienen una composición que incluye moco cervical, secreciones trasudadas a través de la pared vaginal y varía la cantidad con la edad, la fase del ciclo menstrual, la actividad sexual, los contraceptivos, y embarazos.

Las secreciones vaginales normales se caracterizan por ser:

- Inodoras;
- Color blanco;
- aspecto viscosas;
- Homogéneas o algo floculentas con elementos aglutinados;
- pH ácido < 4,5;
- No fluyen durante el examen del espéculo;

- Sin neutrófilos polimorfonucleares (PMNs).

La presencia de vaginosis se asocia con mayor frecuencia a la enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis e infección de las vías urinarias. En la mujer embarazada representa un riesgo para ruptura prematura de membranas y parto prematuro. La recurrencia de vaginitis por *Candida spp.*, es un comportamiento sugestivo de inmunidad celular deficiente, sobre todo relacionada a Diabetes Mellitus.

La vaginosis bacteriana es un síndrome que se presenta con flujo vaginal sintomático y al que se lo conocía como, vaginitis inespecífica o vaginitis bacteriana. La vaginosis bacteriana no es un proceso inflamatorio y está caracterizado por una escasez relativa de células inflamatorias, de allí el nombre de vaginosis en lugar de vaginitis. Este síndrome, que en un principio se consideró que estaba provocado por la *Gardnerella vaginalis*, se asocia en la actualidad con él sobre desarrollo de diversos microorganismos, entre los que se encuentran anaerobios vaginales y unos bacilos gram negativos pequeños llamados *Mobiluncus spp.*, y con una concomitante reducción en la concentración de las especies de *Lactobacillus* presentes (7).

Aunque la vaginosis bacteriana es el tipo de infección vaginal más común entre mujeres en edad reproductiva y representa una tercera parte de todas las infecciones vulvo vaginales, se ha mantenido una gran controversia alrededor de la misma, debido a la evolución de su nomenclatura. Por tanto la vaginosis bacteriana no es un síndrome nuevo sino una enfermedad que finalmente se ha reconocido (8).

El diagnóstico de vaginosis se basa en la presencia de síntomas en combinación con una constelación de anomalías que pueden demostrarse en el examen del flujo vaginal. Las secreciones vaginales de mujeres con vaginosis bacteriana tienden a presentar por lo menos tres de las cuatro características siguientes: pH superior a 4,5; liberación de aminas biógenas luego del agregado de solución concentrada de KOH (una prueba odorífera positiva, que a menudo se describe como olor a pescado luego del agregado de KOH); un flujo de color blanco o gris, con adherencia difusa y homogéneo: presencia de células epiteliales recubiertas por bacterias (“células clave”) en el líquido vaginal. En general el diagnóstico de la vaginosis bacteriana sólo se efectúa en pacientes para quienes no existe otra explicación obvia para sus síntomas.

En consecuencia, para establecer dicho diagnóstico es importante descartar la presencia de otros agentes patógenos transmitidos por vía sexual. En las pacientes que presentan signos compatibles con los de una vaginosis bacteriana en forma simultánea con los de otros síndromes de ITS. Se recomienda el tratamiento de estos últimos antes que de la vaginosis bacteriana. Como en el caso de la vaginitis por *Candida*, rara vez se emplean los cultivos para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana. Los microorganismos asociados con este cuadro con frecuencia siguen estando presentes después de la resolución clínica del síndrome agudo; esto apoya la tesis que señala que el síndrome está probablemente causado por una redistribución de las concentraciones relativas de la flora vaginal normal y no por la adquisición de un microorganismo patógeno (9).

Aunque poco frecuente, hay otras causas infecciosas de vaginosis bacteriana; se mencionan tres, en primer lugar se describe a pacientes perimenopáusicas con vaginitis

difusa exudativa y exfoliación masiva de células vaginales, flujo vaginal purulento. Los hallazgos de laboratorio incluyeron la elevación del pH de las secreciones vaginales. Asimismo, se observaron muchas células polimorfonucleares, un aumento del número de células parabasales, ausencia de bacilos grampositivos y su reemplazo por algunos cocos grampositivos en la tinción directa de Gram. Debido a la extensa exfoliación de las células epiteliales aparecen células basales, este síndrome clínico se denomina vaginitis inflamatoria descamativa (10).

Los síntomas asociados con otro trastorno, la lactobacilosis. Se asemejan a los de la candidiasis y a menudo son secundarios al tratamiento antimicótico, la tinción de Gram o los preparados en fresco revelan gran cantidad de lactobacilos muy largos. Estos lactobacilos predominantemente anaerobios tienen 40 a 75 μm de longitud y por lo tanto son bastante más largos que los lactobacilos promedio (5 a 15 micrones) que se consideran como flora normal de la vagina (11).

Por último, las lesiones preexistentes debidas a otras enfermedades pueden resultar infectadas en forma secundaria por una flora anaerobia mixta de fusobacterias (*Fusobacterium necrophorum*) y espiroquetas. Esta infección por fusoespiroquetas puede progresar con rapidez. El examen de la tinción de Gram revela células inflamatorias junto con morfotipos bacterianos fusiformes gramnegativos y espiroquetas.

De acuerdo al *CDC*¹², el método definitivo de diagnóstico es el análisis microscópico de las secreciones vaginales para un análisis de preparación húmeda (Gram y fresco).

Un diagnóstico de vaginosis bacteriana se basa en la presencia de cuando menos tres de los cuatro criterios clínicos propuestos por Amsel y colegas en el Simposio Internacional sobre vaginitis en Estocolmo.

MORFOFUNCIONAL DE LA VAGINA

Como manifiesta Larusso ¹³, los órganos sexuales o genitales femeninos se dividen en dos grupos diferentes los internos y los externos: los internos están directamente relacionados con la reproducción en sí y los externos están relacionados con el placer que siente la mujer.

De acuerdo a Hillier¹⁴, los órganos internos están contenidos dentro de la pelvis de la mujer y ocupan la zona entre la vejiga y el recto, estos son los ovarios, las trompas, el útero y la vagina.

De la misma forma y bajo la perspectiva de Rassol¹⁵, Los órganos externos comprenden: la vulva formada por el monte de Venus, los labios mayores o externos, los labios menores o internos, el clítoris, el vestíbulo dentro del cual se encuentra el meato uretral y el introito vaginal.

El monte de Venus es una prominencia adiposa que está situada por encima de la sínfisis del pubis. En la pubertad se cubre de vello adquiriendo una forma triangular característica. La piel que cubre el monte de venus posee terminaciones nerviosas que cuando son estimuladas pueden provocar excitación sexual.

Sin embargo Angew¹⁶, indica que a partir del monte de Venus se originan dos pliegues longitudinales de la piel constituyendo los labios mayores, que rodean a su vez a los labios menores en la mujer.

Los labios mayores son dos pliegues de piel que se unen a nivel del monte de Venus, su cara exterior está cubierta de vello. Su cara interna tiene terminaciones nerviosas, es suave y brillante y posee glándulas sudoríparas y sebáceas. La piel está firmemente adherida a fibras musculares lisas que forman el músculo dartos de la mujer. El tejido conjuntivo es muy elástico, con abundantes células adiposas. Hacia dentro, los labios menores tienen un epitelio también escamoso, pero menos queratinizado que la piel de los labios mayores, su función es proteger el vestíbulo.

Los labios menores son estructuras de tejido mucoso que se unen en un vértice superior formando el capuchón del clítoris, son formados por unos pliegues cutáneos delgados y pigmentados, con abundantes glándulas sebáceas y sudoríparas, que carecen de folículos pilosos, están muy vascularizados e inervados. El clítoris es un órgano cilíndrico constituido por tejido eréctil formado a partir de dos cuerpos cavernosos. Estos se hallan adosados a las ramas isquiopubianas, cubiertos por los músculos isquiocavernosos y, hacia delante, se unen en la línea media para formar el cuerpo del clítoris, que se dirige hacia abajo y atrás cubierto por la zona de unión de los dos labios menores, el capuchón o prepucio. El extremo del clítoris se denomina glándula y, como en el pene, está cubierto por una lámina fibrosa (fascia clitorídea) de la cual salen algunas fibras hacia la sínfisis del pubis que constituyen el ligamento suspensorio del clítoris. Se encuentra situado por encima del vestíbulo, y en el borde inferior del pubis. Posee abundante inervación e irrigación, constituyéndose en la zona genital con mayor

excitabilidad sexual. El glándula es la única parte visible y accesible al tacto directo, está recubierto por la unión de los labios menores que forman el prepucio. El cuerpo posee dos prolongaciones o raíces que se extienden a ambos lados de la vagina mientras que por la parte posterior se fusionan formando parte de la horquilla perineal.

Así mismo Nanovskaya¹⁷, afirma que la separación de los labios permite observar el vestíbulo y el meato uretral, a unos 2 cm por debajo del clítoris.

En el vestíbulo se abren dos orificios, la salida de la uretra o meato uretral y la entrada a la vagina o introito vaginal

El vestíbulo consta de dos partes principales: la desembocadura de la uretra y la entrada a la vagina. El orificio uretral se ubica por debajo del clítoris y por encima del orificio vaginal. El introito vaginal es una zona que posee gran cantidad de terminaciones nerviosas y vasos sanguíneos, a cada lado del orificio se encuentran las glándulas vestibulares mayores o glándulas de Bartholin, que son dos glándulas alargadas, de 1 cm de longitud, y las de Skene, que secretan pequeñas cantidades de líquido durante la excitación sexual. Los conductos de las *glándulas de Skene* desembocan a ambos lados del meato uretral. Los conductos de las *glándulas de Bartholino* se hallan a ambos lados del vestíbulo, a nivel del tercio medio del orificio vaginal, en la hendidura que separa el himen de los labios menores. La uretra femenina, aunque no es un órgano genital, está en estrecha relación con ellos, ya que desemboca en el vestíbulo vulvar. Es un conducto de unos 3 cm que se extiende desde el cuello de la vejiga hasta la vulva. Desciende por delante de la vagina, paralela a esta, y

desemboca en el vestíbulo por delante de ella y por detrás del clítoris. La vagina y la uretra están separadas por un tabique fibroso uretrovaginal (18).

La vagina es un conducto cilíndrico músculo membranoso que posee gran capacidad de expansión y contracción, conecta la vulva con el cuello del útero situado entre la vejiga y el recto con una longitud entre 8 y 12 cm con una media de 9 cm, está orientada en forma oblicua de adelante hacia atrás. La parte interna es una cavidad virtual, ya que sus paredes se mantienen en contacto. Es muy vascularizada, rugosa y está recubierta por células encargadas de producir la lubricación durante la excitación sexual. El tercio externo es el que posee sensibilidad. Es el órgano por donde fluyen hacia el exterior la sangre menstrual y las secreciones útero-vaginales, se introduce el pene durante el coito y por donde sale el recién nacido en un parto normal.

En la parte inferior de la vagina se encuentra el himen que es una membrana fina que está formada por un repliegue de la vagina, está naturalmente perforado. El himen no perforado es muy raro, y se detecta en la pubertad con la retención del sangrado menstrual. La estructura y la consistencia son variables, puede desgarrarse en la primera penetración, ser doloroso o no y producir una leve hemorragia, a esto se lo denomina desfloración. También se puede desgarrar en una caída, andando en bicicleta o por manipulaciones y juegos que realizan las niñas. Su apertura total recién se produce en el parto.

El flujo vaginal normal puede ser blanco o un poco amarillento, espeso o fluido y la cantidad puede cambiar a lo largo del ciclo menstrual. Con frecuencia hay mucho moco transparente durante la ovulación.

La generación del pH vaginal se explica en el siguiente gráfico:

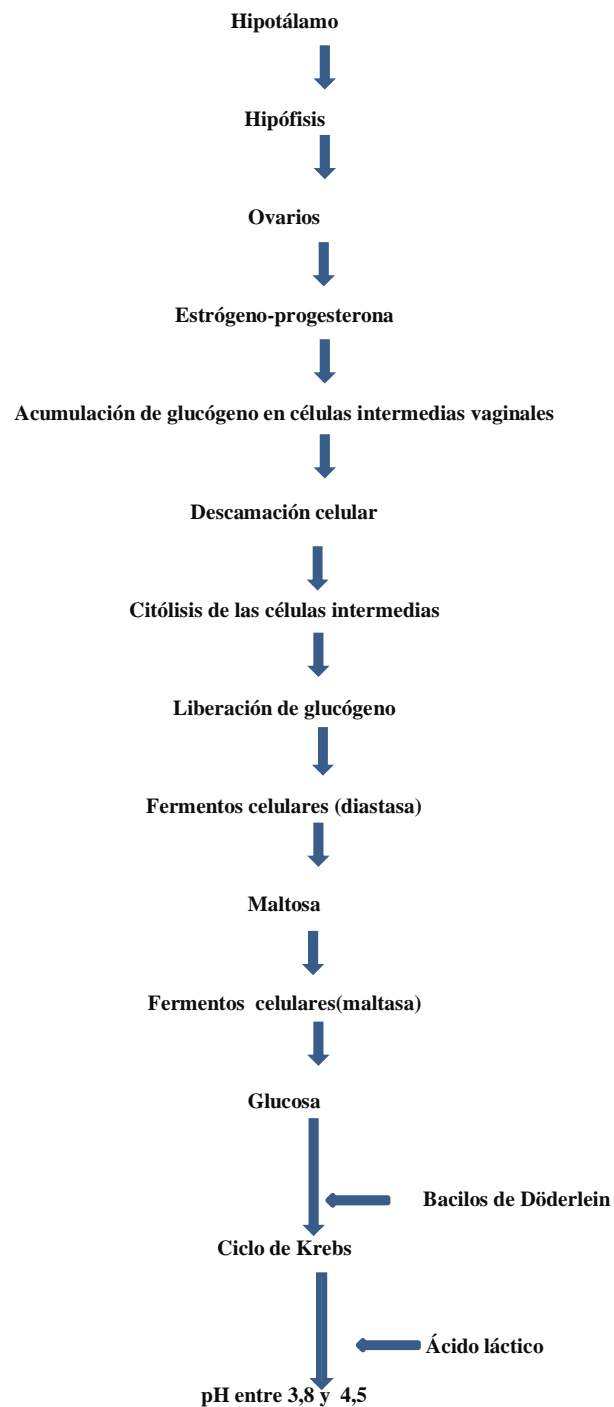


Figura N° 1: Generación del pH vaginal

Fuente: Investigación

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

El pH de la secreción vaginal y el aspecto de la vagina normal mantienen un pH entre 3.8 y 4.2. Un pH mayor a 4.5 identifica entre 80 y 90 % de las mujeres con vaginosis

y tricomoniasis. La determinación del pH no tiene utilidad en vaginitis por *Candida spp*, ya que se conserva en límites normales (19).

MICROFLORA VAGINAL NORMAL O HABITUAL

Agnew²⁰, manifiesta que en el siglo XVIII Döderlein observó con el microscopio en la secreción vaginal de las mujeres sanas, la presencia de bacilos Gram positivos, que fueron llamados “bacilos de Döderlein” en su honor.

Más del 50% de las infecciones ginecológicas son producidas por la flora endógena (flora que habita en el tejido vaginal). Esta flora cumple diferentes roles, protegen o pueden causar infecciones bajo determinadas condiciones.

Desde 1962 a la flora vaginal se la denomina “flora habitual” en reemplazo del término normal, porque de esta forma se incluyen los microorganismos que están presentes sin producir infección, pero que bajo ciertas circunstancias pueden desencadenarlas o asociarse a una infección (21).

Cuando se refiere a la flora habitual, se tiene como referencia a la secreción vaginal de la mujer en edad reproductiva. Pero hay que tener en cuenta que hay variaciones de acuerdo a la edad y a las condiciones hormonales de la mujer. En las ancianas pueden aparecer infecciones con microorganismos endógenos de baja virulencia, por la atrofia del tejido epitelial. Otras circunstancias durante las que hay variaciones en la flora habitual son el período menstrual, embarazo y puerperio.

El uso de tampones, de toallas higiénicas altera la flora habitual, como también el uso de jabones con desodorante o las duchas vaginales. Muchas infecciones vaginales aparecen después de haberlos usado (9).

ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS QUE FAVORECEN LA INFECCIÓN

Es importante reconocer que existen múltiples factores que favorecen la infección vaginal, estos deben ser tomados en cuenta para evitar el tratamiento permanente de la infección y prevenirla para evitar problemas de resistencia bacteriana (22).

A continuación el listado de problemas que inciden directamente en la generación de la infección:

- Deficiente higiene génito-anal
- Nueva o múltiples parejas sexuales
- Baños en piscinas y tinas
- Embarazo (alteración de pH vaginal)
- Diabetes
- Incontinencia urinaria o fecal
- Malformaciones congénitas del tracto genital inferior
- Uso frecuente de antibióticos amplio espectro
- Hormonas (estrógenos)
- Preparaciones contraceptivas de uso oral o tópico
- Deficiencia inmunológica.

VAGINOSIS BACTERIANA

La vaginosis bacteriana constituye un síndrome clínico que resulta del reemplazo de los *Lactobacillus spp.*, que producen el peróxido de hidrógeno normal, por bacterias anaeróbicas como *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *G. vaginalis* y *Mycoplasma hominis*. La vaginosis bacteriana es la causa más común de mal olor o flujo vaginal, sin embargo hasta un 50% de las mujeres con vaginosis no reportan síntomas (23).

Se considera como la disminución manifiesta de la proporción relativa de Lactobacilos, seguida del sobre crecimiento de alrededor de más de 50 especies bacterianas que integran la micro biota habitual de la vagina, no se detecta reacción inflamatoria vaginal (RIV), y en un alto porcentaje de casos, se acompaña de prueba de aminas positiva y de un aumento del pH.

Dentro de las diferentes patologías infecciosas que se pueden presentar en el canal cervicovaginal se considera que la vaginosis es la más frecuente ya que en clínicas de enfermedades de transmisión sexual se le encuentra en un 32 a 64% en medicina familiar del 12 a 25% y en la práctica obstétrica del 10 a 26%. En relación al género que se ha reportado que hasta el 80% de los hombres y el 51% de las mujeres han tenido enfermedades de transmisión sexual.

DIAGNÓSTICO

La vaginosis bacteriana puede ser diagnóstica por medio de una tinción de Gram y de acuerdo a los criterios de Amsel.

Los criterios clínicos requieren 3 de los siguientes síntomas o signos:

- Un flujo homogéneo, blanquecino, no inflamatorio que cubre las paredes vaginales;
- Presencia de células clave en el examen microscópico;
- pH vaginal = 4,5;
- Olor a pescado debido a la presencia de aminas o flujo vaginal antes o después de agregar KOH 10% (test de whiff):

TÉCNICA PARA DETERMINAR GÉRMENES EN LABORATORIO.

FROTIS EN FRESCO

“Los denominados frotis en fresco son de utilidad para definir la etiología de una secreción vaginal. La manera de tomar la muestra es insertar un hisopo en la vagina y las muestras se obtienen de la misma secreción” (24). El hisopo se usa directamente o se mezcla con 1 ml de solución salina en un tubo de ensayo y luego se hacen los frotis en el laboratorio. El hisopo se mezcla primero con una gota de solución salina en un portaobjetos y después con una gota de KOH al 10% en otro portaobjetos. A continuación se coloca el cubreobjetos y se examinan al microscopio (con aumento en seco bajo y alto). En el portaobjetos de solución salina las tricomonas aparecen como organismos flagelados, activos, algo más grandes que los leucocitos. En la vaginosis bacteriana lo típico es que una preparación de solución salina muestre muchas bacterias refringentes dentro de las células epiteliales grandes (las denominadas células clave de la vaginosis bacteriana) y escasos leucocitos; al mezclar la secreción con KHO al 10% en ocasiones se libera un olor a aminas o a pescado (resultando positiva la prueba del mal olor). El moco cervical purulento o los leucocitos (>10 por campo

de gran aumento) se relacionan con infecciones por *Chlamydia* o gonocócicas. En el portaobjetos con KOH, la presencia del pseudohifas en gemación o formas de levaduras es una evidencia de vaginitis por *Candida spp.* (25).

Teniendo en cuenta, que en una misma mujer pueden coexistir más de una forma clínica (vaginitis y/o cervicitis), y si el examen ginecológico no permite afirmar la presencia de un agente causal en particular, el tratamiento deberá ser enfocado de forma sindrómica (25).

A las 3 infecciones más frecuentemente asociadas con el síndrome de flujo vaginal: trichomoniasis, candidiasis y vaginosis bacteriana. Con menor frecuencia estas infecciones son producidas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

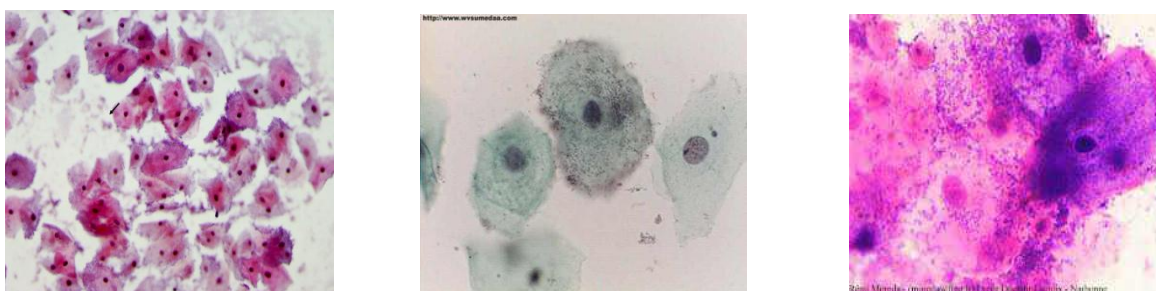


Figura N° 2: Frotis vaginales. Células clave de secreción vaginal.

Fuente: Investigación.

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Brindar un alivio rápido de los síntomas y signos de infección;
- Erradicar los agentes patógenos de la vagina;
- Mejorar la flora bacteriana normal;
- Prevenir el desarrollo de complicaciones del tracto genital superior;

- Prevenir futuras infecciones en la paciente.

RECOMENDACIONES GENERALES

- No utilizar ducha vaginal, geles y agentes antisépticos locales;
- Practicar una técnica adecuada de higiene vulvo-vaginal;
- Corregir anomalías anatómo-funcionales asociadas;
- Comenzar tratamiento en presencia de signos y síntomas de infección vaginal mientras se espera por la confirmación diagnóstica;
- El uso de estrógenos intravaginales durante la posmenopausia puede prevenir infecciones recurrentes, mejorando el trofismo vaginal, ayudando a restablecer el pH, favoreciendo la colonización de la flora vaginal.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO:

En vaginosis la evidencia apoya en primer lugar el tratamiento específico con metronidazol por vía oral, en dosis de 500 mg. cada 12 horas durante siete días, con una tasa de curación del 80 a 90 %. Un régimen alternativo consiste en el uso de metronidazol (2 g en dosis única), pero esta variante tiene menos eficacia en la vaginosis bacteriana (26).

El Secnidazol es bien tolerado a dosis de 1 gm. VO unidosis y sus efectos adversos son en su mayoría gastrointestinales (27).

El tratamiento de la pareja no está recomendado por el momento. No se desconoce una equivalencia clínica de la vaginosis bacteriana en el hombre y no se ha demostrado que el tratamiento en el hombre sea beneficioso para el paciente y su pareja.

Cabe mencionar que un número importante de investigadores considera a la vaginosis bacteriana como un complejo desequilibrio microbiano, no como una infección.

La vaginosis bacteriana afecta a millones de mujeres en edad reproductiva. Está asociada a diversos problemas, tales como parto prematuro, enfermedad inflamatoria pélvica y endometritis posparto y postaborto, así como a un aumento en la susceptibilidad a diversos patógenos causantes de infecciones de transmisión sexual (ITS): *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, virus del papiloma humano y virus de la inmunodeficiencia humana, y otras infecciones como candidiasis. Sin embargo, las ITS típicas involucran habitualmente a un solo agente etiológico, con rutas claras de infección, en tanto que la VB involucra a múltiples microorganismos, la mayoría de los cuales puede detectarse, en bajas cantidades, en mujeres sin vaginosis (28).

Microbiota vaginal

La flora vaginal fue estudiada por Bates en el 2012, quien afirmaba en su trabajo inicial que “*los organismos de tracto genital en mujeres jóvenes en edad reproductiva, asintomáticas, consistían en una sola entidad microbiana, conocida posteriormente como "bacillos de Döderlein"* (29). La microbiota del tracto genital inferior femenino se divide en transitoria y residente. La mayor parte de la microbiota transitoria proviene de fuentes exógenas, como el ano o la uretra. La microbiota residente consiste de manera predominante de *Lactobacillus* spp., con las especies prevalentes *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. iners*, *L. acidophilus* y *Lactobacillus gasseri*,

microorganismos que se consideran, en general, como una línea fundamental de defensa contra patógenos potenciales.

También se reportan dentro de la microbiota vaginal especies de *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, especies de *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus* y *Eubacterium*, así como otros géneros bacterianos: *Atopobiumvaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia* y *Mycoplasma*. Existen, además, variaciones étnicas. El microbioma de la vagina es mucho más heterogéneo que lo que antes se consideraba (30).

La relación simbiótica entre lactobacilos/hospedero es regulada por las hormonas femeninas que estimulan a los epitelios para la producción de glucógeno, el cual, metabolizado a nivel vaginal, da lugar a ácido láctico, un responsable importante de mantener ácido el pH en el epitelio vaginal (<4.5). La microbiota vaginal, en resumen, se caracteriza por la producción de ácido láctico, la disminución del pH, la producción de H₂O₂, bacteriocinas, así como de la liberación de bacteriófagos. Influye también en otras funciones inmunes, lo cual potencia la capacidad de estas células para reconocer y responder ante la presencia de patógenos potenciales. Algunos lactobacilos se pueden identificar también en el exocervix, en tanto que el endocervix y útero se consideran como nichos estériles.

Aspectos anatómicos y fisiológicos de la vagina.

La vagina contiene un espacio virtual de aproximadamente 7.5 cm de longitud. Está constituida por tres capas: capa externa de tejido areolar, capa media de músculo liso y capa interna representada por mucosa del tipo II, caracterizada por epitelio escamoso

estratificado (no queratinizado), en el que se identifican bajos números de células inmunes subepiteliales.

El líquido que lubrica a la vagina es secretado por las glándulas de Bartholin, las cuales se encuentran localizadas cerca del orificio vaginal y en el cérvix. En el periodo entre la pubertad y la menopausia el pH de la vagina está entre 3.5 y 4.5.

Los principales isótopos de anticuerpos presentes son IgG y una baja concentración de IgA. En la zona de transformación endocérnix/exocérnix, el epitelio estratificado se transforma en epitelio columnar, con presencia importante de células inmunes, principalmente Cd4+ (31).

El moco secretado por la vagina está compuesto principalmente por glucoproteínas, mucopolisacáridos, electrolitos y agua. La mucosa de la vagina, además de proveer los nutrientes necesarios para la microbiota vaginal, también contiene receptores para la microbiota.

Agentes etiológicos.

Se desconocen las causas de la VB. No obstante, varios autores han identificado una gran diversidad de factores de riesgo y hábitos asociados. Los estudios basados en el cultivo bacteriano muestran, en su mayor parte, una disminución en la concentración de especies de *Lactobacillus* y un aumento importante en la concentración de bacterias anaerobias estrictas como son: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp, *Mobiluncus* spp,

Ureaplasma urealyticum, *Mycoplasma hominis*. Las técnicas de biología molecular han sido de gran utilidad en su identificación.

Factores de riesgo.

En general, varias actividades humanas normales se asocian a una desestabilización de las comunidades microbianas vaginales, lo que puede redundar en una mayor vulnerabilidad: actividad sexual frecuente, múltiples compañeros sexuales, sexo oral receptivo frecuente, empleo de duchas y espermicidas. Algunos autores consideran a la menstruación como una posible etapa de inestabilidad de la microbiota habitual.

Cuadro clínico.

Se estima que alrededor del 40 - 50% de las mujeres con VB cursan asintomáticas.

Las manifestaciones son variables: aumento en la descarga vaginal, de color grisáceo o blanquecino, de consistencia lechosa. El signo clásico consiste en un olor fétido, referido por las pacientes como "olor a pescado", que es causado por la producción de aminas (trimetilamina, putrescina, cadaverina, entre ellas) por las bacterias anaerobias. Estas aminas se volatilizan cuando aumenta el pH, lo cual sucede en presencia de semen, por lo que el olor puede intensificarse después de una relación sexual. También se reportan sensación de picazón, quemadura, dolor, mismos que pueden confundirse con otras causas de vaginitis. Habitualmente no se aprecian signos de inflamación y el cérvix se observa normal. Cuando se asocia cervicitis, esta se debe, en general, a otros patógenos.

Complicaciones.

Como menciona Gaete³², Incluyen secreción transvaginal continua, fétida, recurrencias, asociación con infecciones de transmisión sexual, aborto, infertilidad, parto prematuro, corioamnionitis, enfermedad inflamatoria pélvica e infección de vías urinarias.

Tabla N° 1: Complicaciones de Vaginosis

Criterio diagnóstico	Normal	Vaginosis bacteriana	Vaginitis por <i>Trichomonas</i>	Vulvovaginitis por <i>Candida</i>
pH vaginal	< 4.5	> 4.5	> 4.5	< 4.5
Flujo vaginal	Claro o blanco flocular	Blanco, grisáceo, homogéneo	Amarillo, verdoso, homogéneo, con frecuencia espumoso	Blanco, en agregados adherentes
Prueba de aminas (olor a pescado)	No	Sí	Sí	No
Microbiota vaginal	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Gardnerella vaginalis</i> Micoplasmas y anaerobios	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>C. albicans</i> y otras levaduras

Exámen microscópico	Células epiteliales, predominio de <i>Lactobacillus</i> .	Células “clave”. Escasos polimorfonucleares , flora mixta	<i>Trichomonas</i> <i>vaginalis</i> , leucocitos	Levaduras, seudomicelios leucocitos, células epiteliales.
------------------------	--	--	--	---

Fuente: physiological Bacterial Vaginosis

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

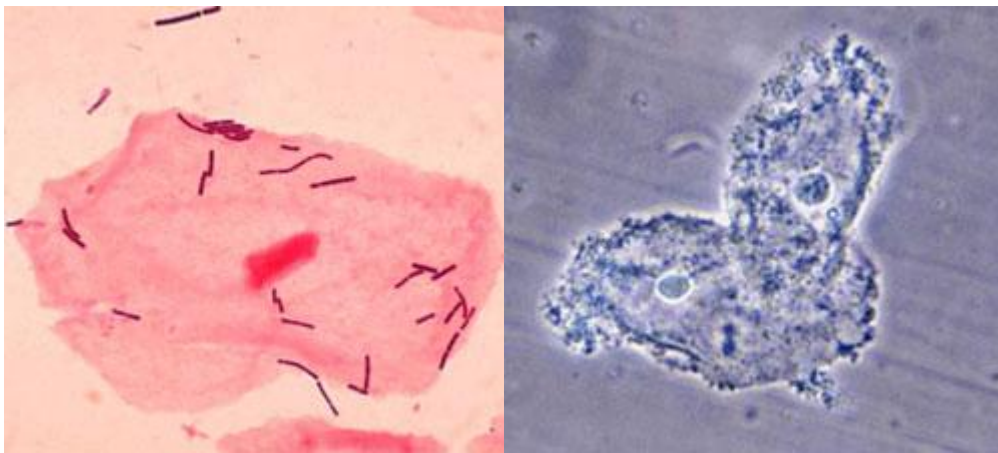


Figura N° 3: Frotis vaginales. Células clave

Fuente: physiological Bacterial Vaginosis

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un ensayo clínico no controlado.

Muestra y Universo

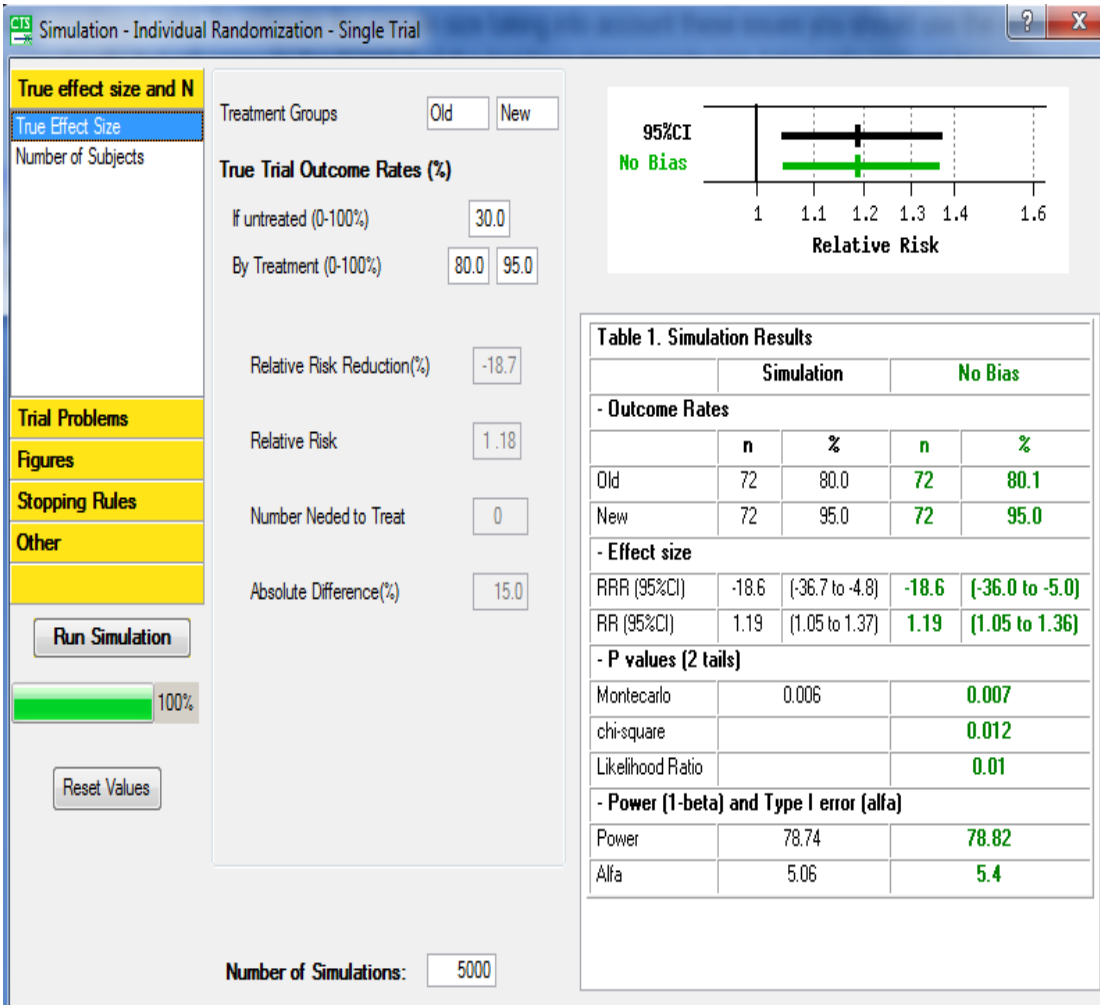
La investigación se desarrolló en el servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua septiembre del 2011 a mayo del 2012. La institución de salud es centro de atención de II nivel, donde se da atención de varias especialidades, ubicado en el sector centro de la ciudad de Ambato.

Se estudió un total de 146 pacientes con diagnóstico de cérvico vaginitis por examen clínico y confirmado por laboratorio, que no tengan alergia al metronidazol, sin factores de riesgo, que acuden para atención ginecológica. La asignación muestral fue uno a uno, obteniendo el grupo A (pares) 73 pacientes y el grupo B (impares) con 73 pacientes. Al grupo A se le administró 500 mg. de Metronidazol VO por 5 días y al grupo B se administró 500 mg. de Metronidazol VV por 5 días.

La muestra se calculó en el Software Iceberg SimClinical Trial Simulation Tools.

Este cálculo se lo realizó con el objetivo de determinar y mostrar las consecuencias de las distintas decisiones, sobre los tratamientos, y la conducta que poseen los pacientes

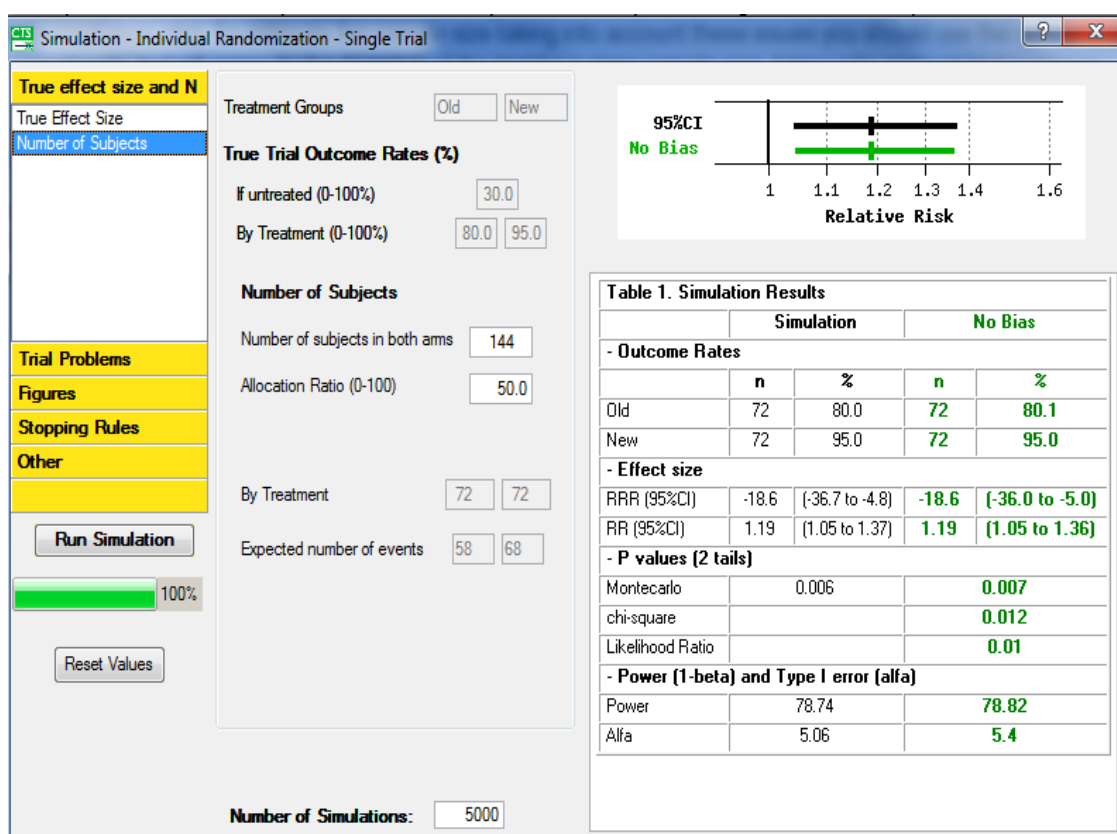
Tabla N° 2: Cálculo Muestral Iceberg Sim



Fuente: Software Iceberg SimClinical Trial Simulation Tools
Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

Aquí se muestra el juicio verdadero de los tratamientos administrados por los pacientes.

Tabla N° 3: Cálculo Muestral Iceberg Sim



Fuente: Software Iceberg SimClinical Trial Simulation Tools

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

La medicación se conservó en el mismo envase del productor y fueron manipuladas según las medidas básicas de asepsia y antisepsia.

La asignación a cada grupo se realizó según el terminal del número de la encuesta, pares A impares B.

Criterios de inclusión

- Mujeres en edad fértil con cérvico vaginitis comprobada bacteriológicamente
- Mujeres que deseen participar en el estudio
- Mujeres sin problemas cognitivos que afecten la toma del medicamento.
- Mujeres sin problemas de inmunosupresión

- Mujeres que no estén tomando ninguna medicación que pueda interaccionar con los principios activos estudiados o que generen problemas de Inmuno supresión.

Criterios de exclusión

- Enfermedades concomitantes;
- Candidiasis;
- Tricomoniasis e;
- Infecciones por papiloma humano.

Procedimiento de recolección de información

1. Las pacientes para el estudio fueron seleccionadas en base a estrictos criterios de exclusión e inclusión.
2. A toda paciente seleccionada se le realizó la historia clínica que incluyó los datos de filiación, antecedentes personales y obstétricos, alergias, toma de signos vitales y examen físico, así como también la analítica básica de laboratorio (gram y fresco) que incluyó la investigación de bacterias patógenas.
3. La determinación bacteriana pos tratamiento se la realizó en consulta externa 30 días después del tratamiento cuyo reporte lo realizó de manera rutinaria el personal de laboratorio de la institución. Este reporte fue analizado por un solo lector, para evitar sesgos relacionados a la operación dependencia.
4. La recolección de datos se realizó de acuerdo al diagnóstico presuntivo sistémico que presentaba cada uno de los pacientes antes y después del tratamiento.

Aspectos Bioéticos

La presente investigación no implicó ningún riesgo adicional que ponga en peligro la vida de las pacientes seleccionadas, dándoles un trato cuidadoso acorde sus necesidades. Ya que la medicación usada (Metronidazol) ha demostrado tener pocos efectos secundarios y se la usa de manera rutinaria en la mayoría de centros ginecológicos. Adicionalmente, las dosis propuestas también han sido estudiadas anteriormente y no representan ningún riesgo conocido para las pacientes.

Todo tratamiento se realizó con el consentimiento informado de las pacientes para la publicación del estudio

Finalmente, la investigación fue aprobada por el Servicio de Ginecología de la Unidad.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

El análisis de comparabilidad de grupos permite determinar las características más relevantes de las pacientes, donde se identifica su edad mediante la media, y la desviación típica ayuda a determinar el número de pacientes sujetas a este tipo de estudios.

Tabla N° 4: Análisis de comparabilidad de grupos

		Edad	Índice de masa corporal
N	Valid	146	146
	Missing	0	0
Mean		31,39	22,8708
Median		31,00	22,3600
Std. Deviation		8,417	2,82688
Variance		70,847	7,991
Range		30	8,83
Minimum		15	18,14
Maximum		45	26,97
Percentiles	25	25,00	20,0900
	50	31,00	22,3600
	75	39,00	25,7800

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

Análisis Descriptivo

La media de la edad de las pacientes corresponde a 31 años, con una desviación estándar de 8.417, rango de edad de 15 años a 45 años. Se trata de un grupo homogéneo por tratarse de mujeres jóvenes, en edad reproductiva, sexualmente activas. El IMC tiene un valor promedio de 22.87 que demuestra que a una desviación estándar, el grupo de mujeres sujeta a estudio tienen sobrepeso.

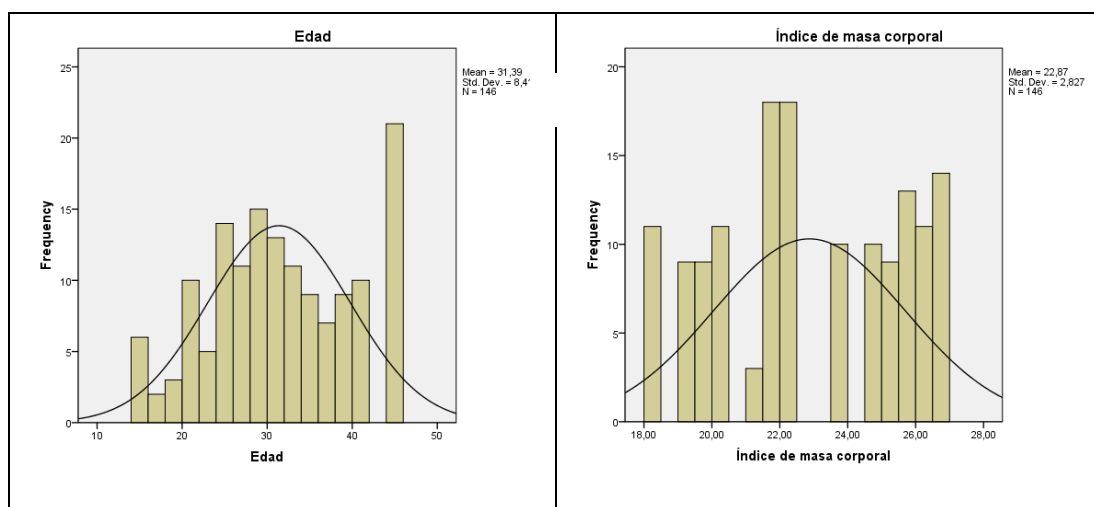


Figura N° 4: Histogramas de variables comparativas

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

El histograma de frecuencias permite visualizar una distribución muy uniforme de la curva normal para ambos casos, es decir para la variable edad y la variable IMC, sin embargo dentro de la variable IMC existe menos dispersión.

Tabla N° 5: Estadísticos descriptivos por grupos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad VO	73	19	45	30,08	6,114
Edad VT	73	16	42	28,95	6,229
IMC VO	73	20	38	26,25	3,328
IMC VT	73	21	33	26,66	2,780

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

Se determinó que con respecto a la edad ambos grupos son homogéneos porque se trata de mujeres en edad fértil y el IMC fue relativamente igual.

El promedio de edad del grupo a quienes se les administró metronidazol por vía oral es ligeramente mayor al grupo de vía tópica, 30.08 años contra 28.95 años. El Índice de Masa Corporal en ambos grupos fue relativamente igual.

Nivel de Instrucción.

Tabla N° 6: Distribución de pacientes de acuerdo al nivel de Instrucción

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
NINGUNO	4	2,7
PRIMARIA	57	39,0
SECUNDARIA	66	45,2
SUPERIOR	19	13,0
Total	146	100,0

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

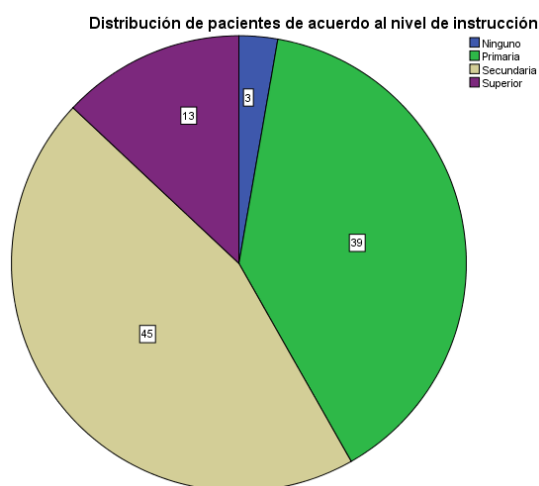


Figura N° 5: Distribución de pacientes de acuerdo al nivel de instrucción

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

Del 100% de pacientes atendidas, 45% que representan 66 mujeres, manifestaron tener un nivel de instrucción secundaria, el 39% que representa 57 mujeres, manifestaron tener un nivel de instrucción primario, el 13% que representa 19 mujeres, manifestaron tener un nivel e instrucción superior, quedando las demás opciones muy por debajo con porcentajes poco significativos.

Características Clínicas

Tabla N° 7: Distribución de pacientes de acuerdo a la evolución del tratamiento

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
CEDE	114	78.08
EMPEORA	6	4.11
SE MANTIENE	26	17.81
Total	146	100.0

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

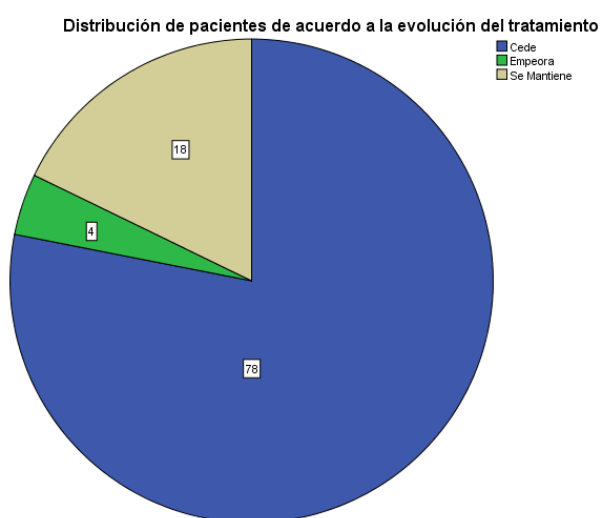


Figura N° 6: Distribución de pacientes de acuerdo a la evolución del tratamiento

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

Del 100% de pacientes atendidas de acuerdo a la evolución del tratamiento, el 78% manifestaron que la evolución del cuadro, basado en la sintomatología del paciente los síntomas han cedido, el 18% manifestaron que la evolución del cuadro, basado en la sintomatología del paciente los síntomas se han mantenido y el 4% manifestaron que la evolución del cuadro, basado en la sintomatología del paciente los síntomas han empeorado.

Variables relacionadas con el tratamiento

En general, observamos en la Tabla N° 7, un fracaso terapéutico ya que el 17.81% de los casos registrados a pesar del tratamiento la enfermedad se mantiene.

Al analizarlo por tipo de tratamiento (grupos de intervención), existe un ligero incremento del fracaso terapéutico en pacientes con tratamiento tópico, ese incremento no supera el 5% de los casos.

Reacciones Adversas

Los efectos adversos son los que prevalecen con un 30%, ya que se observó que la presencia de reacciones adversas al medicamento provocan efectos negativos como son: (náuseas, ardor, sabor metálico, gastritis y prurito), mientras tanto el 70% no refleja ningún efecto adverso para la paciente.

Tabla N° 8: Distribución proporcional de la presencia del (RAM)

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
NINGUNA	103	70.5
NAUSEA	13	8.9
ARDOR	10	6.8
SABOR METÁLICO	10	6.8
GASTRITIS	6	4.1
PRURITO	4	2.7
Total	146	100.0

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

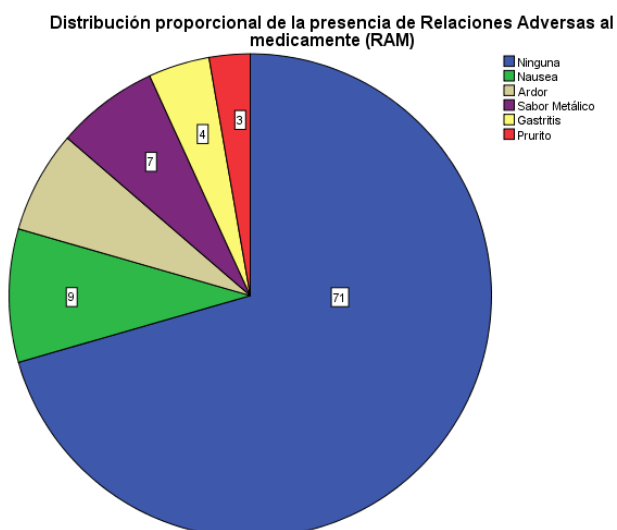


Figura N° 7: Relaciones Adversas al Medicamento (RAM)

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

En la Tabla N° 8, se evidencia que el manejo tópico tiene menor presencia de efectos adversos, las RAM son específicas, siendo el ardor y prurito únicos del manejo tópico y el resto del sistémico, esto es axiomático por el mecanismo de acción por la vía de administración.

Análisis Inferencial

Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) según grupos de intervención

Tabla N° 9: Tabla de contingencia para las (RAM)

Frecuencias Observadas						Valor p	Valor Chi Cuadrado RAM	RR
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	44	60%	59	81%	103	0,00646096	7,42	0,63
Ineficaz	29	40%	14	19%	43			
Total	73	100%	73	100%	146			
Frecuencias Esperadas								
Eficacia	Oral	%	Tópico		Total			
Eficaz	51,5	71%	51,5	71%	103			
Ineficaz	21,5	29%	21,5	29%	43			
Total	73	100%	73	100%	146			

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

$$gl = (f-1)(c-1)$$

$$gl = (2-1) (2-1)$$

$$gl = 1$$

Dado que los grados de libertad es 1 con una $\alpha=0.05$ tenemos $X^2_t = 3,8415$

Ho = **No** Existe diferencia significativa en las reacciones adversas medicamentosas (RAM) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

$H_1 = \text{Si}$ Existe diferencia significativa en las reacciones adversas medicamentosas (RAM) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Decisión:

Dado que el valor Chi Cuadrado Calculado X^2_c (7,42) es mayor que el Chi Cuadrado Tabulado X^2_t (3,8415), a 1 grado de libertad y una tolerancia máxima de error del 0,05 y un nivel de confianza del 95%, por consiguiente se rechaza la hipótesis nula y se queda con la hipótesis alterna, es decir que **Si** Existe diferencia significativa en las reacciones adversas medicamentosas (RAM) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Comodidad de la vía de administración

La comodidad en la vía de administración no tuvo ninguna diferencia significativa entre ambos tratamientos. El valor de la probabilidad (VP) es mayor que 0.05

Se puede concluir que bajo esta consideración se puede utilizar cualquiera de los dos tratamientos, porque ambos resultan cómodos.

Tabla N° 10: Tabla de contingencia para la comodidad del tratamiento

Frecuencias Observadas						Valor p	Valor Chi Cuadrado RAM	RR
Eficacia	Oral		Tópico	%	Total			
Eficaz	21	29%	20	27%	41	0,85388975	0,033	1,03
Ineficaz	52	71%	53	73%	105			
Total	73	100%	73	100%	146			
Frecuencias Esperadas								
Eficacia	Oral		Tópico	%	Total			
Eficaz	20,5	28%	20,5	28%	41			
Ineficaz	52,5	72%	52,5	72%	105			
Total	73	100%	73	100%	146			

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

$$gl = (f-1)(c-1)$$

$$gl = (2-1) (2-1)$$

$$gl = 1$$

Dado que los grados de libertad es 1 con una $\alpha=0.05$ tenemos $X^2_t = 3,8415$

Ho = **No** Existe diferencia significativa en la comodidad del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Ho = **Si** Existe diferencia significativa en la comodidad del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Decisión:

Dado que el valor del Chi Cuadrado tabulado X^2_t (3,8415) es mayor que el Chi Cuadrado Calculado X^2_c (0,033), a 1 grado de libertad y una tolerancia máxima de error del 0,05 y un nivel de confianza del 95%, por consiguiente se rechaza la hipótesis alterna y se queda con la hipótesis nula, es decir que **No** Existe diferencia significativa en la comodidad del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua. Por otro lado también se confirma el rechazo de la hipótesis alternativa dado que el valor p es de 0,85 mayor a 0.05 por tanto se acepta la hipótesis nula.

Eficacia del tratamiento

No se encontraron diferencias significativas entre el uso de medicación tópica o sistémica en función del cambio de sintomatología (evolución) ni con el fracaso terapéutico.

Tabla N° 11: Síntomas de los pacientes que ceden

Frecuencias Observadas						Valor p	Valor Chi Cuadrado RAM	RR
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Ineficaz	18	25%	14	19%	32			
Eficaz	55	75%	59	81%	114			
Total	73	100%	73	100%	146	0,42358377	0,64	1,16
Frecuencias Esperadas								
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Ineficaz	16	22%	16	22%	32			
Eficaz	57	78%	57	78%	114			
Total	73	100%	73	100%	146			

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

$$gl = (f-1)(c-1)$$

$$gl = (2-1) (2-1)$$

$$gl = 1$$

Dado que los grados de libertad es 1 con una $\alpha=0.05$ tenemos $X^2_t = 3,8415$

H_0 = **No** Existe diferencia significativa en la sintomatología (ceden) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

H_1 = **Si** Existe diferencia significativa en la sintomatología (ceden) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Decisión:

Dado que el valor del Chi Cuadrado tabulado X^2_t (3,8415) es mayor que el Chi Cuadrado Calculado X^2_c (0,64), a 1 grado de libertad y una tolerancia máxima de error del 0,05 y un nivel de confianza del 95%, por consiguiente se rechaza la hipótesis alterna y se queda con la hipótesis nula, es decir que **No** Existe diferencia significativa en la sintomatología (ceden) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua. Por otro lado también se confirma el rechazo de la hipótesis alternativa dado que el valor p es de 0,85 mayor a 0.05 por tanto se acepta la hipótesis nula.

Tabla N° 12: Tabla de contingencia para los pacientes que empeoran

Frecuencias Observadas						Valor p	Valor Chi Cuadrado RAM	RR
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	71	97%	69	95%	140	0,4043884	0,69	1,52
Ineficaz	2	3%	4	5%	6			
Total	73	100%	73	100%	146			
Frecuencias Esperadas								
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	70	96%	70	96%	140			
Ineficaz	3	4%	3	4%	6			
Total	73	100%	73	100%	146			

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

$$gl = (f-1)(c-1)$$

$$gl = (2-1) (2-1)$$

$$gl = 1$$

Dado que los grados de libertad es 1 con una $\alpha=0.05$ tenemos $X^2_t = 3,8415$

$H_0 = \text{No}$ Existe diferencia significativa en la sintomatología (empeoran) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

$H_1 = \text{Si}$ Existe diferencia significativa en la sintomatología (empeoran) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Decisión:

Dado que el valor del Chi Cuadrado tabulado X^2_t (3,8415) es mayor que el Chi Cuadrado Calculado X^2_c (0,69), a 1 grado de libertad y una tolerancia máxima de error del 0,05 y un nivel de confianza del 95%, por consiguiente se rechaza la hipótesis alterna y se queda con la hipótesis nula, es decir que **No** Existe diferencia significativa en la sintomatología (empeoran) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua. Por otro lado también se confirma el rechazo de la hipótesis alternativa dado que el valor p es de 0,85 mayor a 0.05 por tanto se acepta la hipótesis nula.

Tabla N° 13: Tabla de contingencia (síntomas se mantienen)

Frecuencias Observadas						Valor p	Valor Chi Cuadrado RAM	RR
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	57	78%	63	86%	120	0,1943123	1,68	0,77
Ineficaz	16	22%	10	14%	26			
Total	73	100%	73	100%	146			
Frecuencias Esperadas								
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	60	82%	60	82%	120			
Ineficaz	13	18%	13	18%	26			
Total	73	100%	73	100%	146			

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

$$gl = (f-1)(c-1)$$

$$gl = (2-1) (2-1)$$

$$gl = 1$$

Dado que los grados de libertad es 1 con una $\alpha=0.05$ tenemos $X^2_t = 3,8415$

$H_0 = \text{No}$ Existe diferencia significativa en la sintomatología (se mantiene) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

$H_1 = \text{Si}$ Existe diferencia significativa en la sintomatología (se mantiene) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Decisión:

Dado que el valor del Chi Cuadrado tabulado X^2_t (3,8415) es mayor que el Chi Cuadrado Calculado X^2_c (1,68), a 1 grado de libertad y una tolerancia máxima de error del 0,05 y un nivel de confianza del 95%, por consiguiente se rechaza la hipótesis alterna y se queda con la hipótesis nula, es decir que **No** Existe diferencia significativa en la sintomatología (se mantiene) del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua. Por otro lado también se confirma el rechazo de la hipótesis alternativa dado que el valor p es de 0,85 mayor a 0.05 por tanto se acepta la hipótesis nula.

Tabla N° 14: Tabla de contingencia para el fracaso terapéutico

Frecuencias Observadas						Valor p	Valor Chi Cuadrado RAM	RR
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	62	85%	58	79%	120	0,38688244	0,74	1,22
Ineficaz	11	15%	15	21%	26			
Total	73	100%	73	100%	146			
Frecuencias Esperadas								
Eficacia	Oral	%	Tópico	%	Total			
Eficaz	60	82%	60	82%	120			
Ineficaz	13	18%	13	18%	26			
Total	73	100%	73	100%	146			

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

$$gl = (f-1)(c-1)$$

$$gl = (2-1) (2-1)$$

$$gl = 1$$

Dado que los grados de libertad es 1 con una $\alpha=0.05$ tenemos $X^2_t = 3,8415$

H_0 = **No** Existe diferencia significativa en fracaso del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

H_1 = **Si** Existe diferencia significativa en fracaso del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Decisión:

Dado que el valor del Chi Cuadrado tabulado X^2_t (3,8415) es mayor que el Chi Cuadrado Calculado X^2_c (0,74), a 1 grado de libertad y una tolerancia máxima de error del 0,05 y un nivel de confianza del 95%, por consiguiente se rechaza la hipótesis alterna y se queda con la hipótesis nula, es decir que **No** Existe diferencia significativa en fracaso del tratamiento tópico versus oral de (vB) en pacientes atendidas en servicio de ginecología y colposcopia de la Cruz Roja Ecuatoriana de Tungurahua.

Post evaluación

Luego del tratamiento se hace un análisis bacteriológico para determinar la eficiencia del tratamiento y como ha ido evolucionando según lo demuestra la Tabla N° 15 que a continuación se detalla.

Tabla N° 15: Análisis bacteriológico de los pacientes

ALTERNATIVAS		FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
Válidos	NEGATIVO	118	80,8
	NO REGRESA	2	1,4
	POSITIVO	26	17,8
	Total	146	100,0

Fuente: SPSS

Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

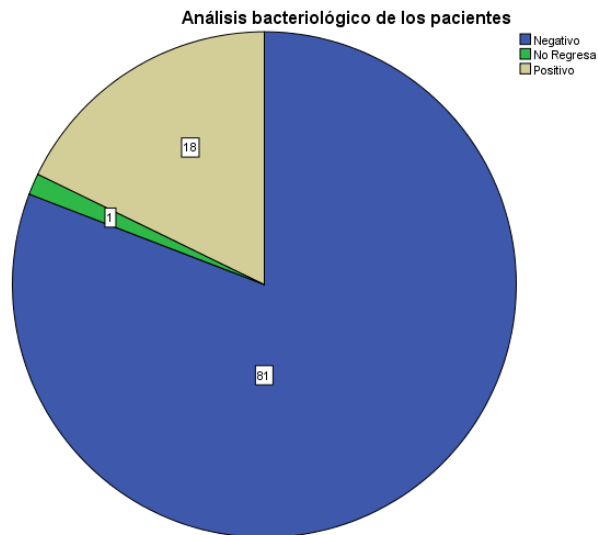


Figura N° 8: Análisis bacteriológico de los pacientes
Fuente: SPSS
Elaborado por: Dr. Xavier Arellano

La mayoría de pacientes dieron negativo en la prueba Amsel, la vaginosis bacteriana desapareció con la aplicación de ambos tratamientos, sin embargo un porcentaje considerable resultó nuevamente positivo, mostrando en estos casos ineficacia en los tratamientos., aunque no podría atribuirse este fracaso directamente a los tratamientos, pues otros factores podrían haber influenciado en la permanencia de la vaginosis bacteriana.

CAPÍTULO V

Discusión

El estudio intenta demostrar a través del análisis de la eficacia opciones terapéuticas para una enfermedad de alta prevalencia como es la Vaginosis Bacteriana, Oyinyola concluye que son necesarios muchos más ensayos en mujeres asintomáticas, ya que un único ensayo en la revisión realizada por el mostró falta de eficacia del gel de Metronidazol, lo que indica la necesidad de determinar la eficacia del gel de Metronidazol para la VB o los retos posibles del tratamiento en la vB asintomática.

En el estudio se compara el mismo principio activo en diferentes presentaciones, Schwebke y Voorspoels comparan Metronidazol tópico con gel placebo, encontrando que existió una tasa menor de fracaso, Voorspoels utiliza una cinta bioadhesiva en diferentes concentraciones.

Uno de los hallazgos principales fue en función de la eficacia del preparado tópico, en la revisión sistemática de Oyinyola, demuestra que este tipo de preparaciones pueden ser muy útiles en embarazo y en personas que las prefieran, nuestro estudio refuerza el dato encontrando menor riesgo de efectos adversos, un dato a tener en cuenta es el costo que debería estudiarse detenidamente. Se utiliza el Metronidazol, debido a que es un 5-nitroimidazoles al igual que el tinidazol y el secnidazol, que están disponibles como comprimidos o gel en dosis únicas o múltiples. Éstos inhiben los anaerobios que se asocian a la *Gardnerella vaginalis* pero no afectan a los *Lactobacillus*, por lo que

reducen el riesgo de recurrencia en un estadio tardío, tal como lo reporta Hillier, Joeseof, y Baylson.

Badhuri reporta los efectos secundarios gastrointestinales leves como náuseas y vómitos. Otros efectos secundarios incluyen sabor metálico y, con menor frecuencia, reacciones de hipersensibilidad, nuestro estudio coincide con sus hallazgos pero demuestra que el riesgo de tenerlos es 2 veces mayor con manejo sistémico que con manejo tópico.

El estudio no hace especial profundización en la recurrencia ni en el diagnóstico etiológico, sin embargo Oyinyola utiliza los criterios de Amsel, se encontrando Vaginosis Bacteriana en 33,3%. Además demuestra que posteriormente al manejo existió una disminución importante del flujo vaginal, con porcentajes más bajos de pH > 4,5, prueba de la amina positiva y rastros celulares, sin encontrar diferencias entre los principios activos utilizados, al igual que nosotros la diferencia no se da en la eficacia. Un hallazgo que se contrapone es que encuentra una mejoría importante de la evolución en los grupos tratados con Metronidazol y clindamicina oral, en comparación con la evolución de las pacientes tratadas con Metronidazol y clindamicina intravaginal, nuestra única diferencia se basó en mayores efectos adversos en el grupo tópico. Lugo analiza la desventaja de los regímenes orales con larga duración del tratamiento, de cinco a siete días, con el problema de adherencia terapéutica y demuestra que los regímenes de dosis única con dosis múltiples de Metronidazol tuvieron una eficacia equivalente.

Limitación del estudio: El estudio no fue cegado ni controlado por un supervisor externo

CAPÍTULO VI

Conclusiones

- Concluyendo de la (vB) es una patología obstétrica y ginecológica común entre mujeres de 15 a 45 años de edad que se presenta por el incremento de bacterias anaerobias con predominio de *Gardnerella vaginalis*.
- Posteriormente se realiza el análisis bacteriológico el mismo que ayudó a medir si existió mejoría en cuanto a la presencia de bacterias anaerobias en la secreción vaginal así como la eficacia y apego al tratamiento con metronidazol por vía tópica y oral. La mayoría de pacientes dieron negativos en las pruebas con un 81% con lo que se demostró que metronidazol sigue siendo el tratamiento de elección para (vB), sin embargo, hubo una ineficacia en el tratamiento dado que el 18% dio positivo ya que un factor externo significativo fue el nivel de instrucción de las pacientes, el 45% tuvo nivel de instrucción secundario, el 39% primario y apenas el 13% superior lo que permite deducir que hicieron caso omiso a las instrucciones para la realización de la toma de muestra vaginal como evitar la realización de duchas vaginales, el uso de cremas o medicamentos intravaginales y relaciones sexuales 2 días antes de la realización del examen.
- La diferenciación entre el tratamiento con un mismo principio activo pero con diferente vía de administración es muy importante, especialmente cuando se tiene una vía tópica que pueda disminuir efectos sistémicos no necesarios. En el caso de este ensayo clínico, demostramos que la diferencia de eficacia no existe, pero si en la presencia de los efectos adversos principalmente los gastrointestinales como náusea, sabor metálico, vómito en una media de 7%,

lo que es suficiente para poder recomendar la vía tópica de metronidazol en el manejo de la (vB).

- Se encontró también que el 70% no presentó ninguna reacción adversa al tratamiento de metronidazol por vía tópica y oral, lo cual es significativo para el campo de ginecología y obstetricia ya que además en este ensayo clínico se demostró que la sintomatología de (vB) al recibir el tratamiento ceden en 78%, empeoran 4% y se mantuvieron en un 18%, lo que permite continuar utilizando este medicamento como primera opción terapéutica antes que la clindamicina.
- El principio activo de metronidazol es seguro, sus efectos adversos no se presentaron en 70% de la población, además de su eficacia y adherencia al tratamiento

CAPÍTULO VII

Recomendaciones

- Acudir cada 6 meses o anualmente a un control ginecológico desde la adolescencia, aún si no ha iniciado su vida sexual activa, lo cual se orientara a una mejor higiene vaginal y los cuidados que debe tener para prevenir (vB) tanto en adolescentes como en pacientes adultas.
- Educar a las pacientes con charlas en consulta externa y mediante trípticos donde se explique la manera correcta de administración del tratamiento así como las recomendaciones por ejemplo evitar duchas vaginales, uso de cremas y otros medicamentos tópicos y orales además de evitar relaciones sexuales durante el tratamiento.
- Continuar con metronidazol como tratamiento de elección en (vB) y de preferencia su administración por vía tópica por 5 días ya que disminuye los efectos secundarios gastrointestinales.
- Es importante analizar las diferentes opciones terapéuticas, basados no solo en la eficacia sino en la seguridad del principio activo y la recurrencia, para así fortalecer el arsenal terapéutico del profesional asistencial y mejorar la adherencia del paciente.

ANEXOS

Anexo N° 1: Formulario de recolección de datos

Fecha:

Establecimiento:

Encuestador:

Edad	Años	
Estado nutricional	IMC	

Sintomatología post tratamiento	Ceden	
	Se mantienen	
	Empeoran	
Bacteriológico	Positivo	
	Negativo	
Reacciones Adversas		
Fracaso terapéutico	Si	
	No	

Instrucción	Primara	
	Secundaria	
	Universidad	
	Posgrado	
	Doctorado	
	Ninguno	
Percepción de comodidad de la vía y del fármaco	Listado de problemas percibidos	

Anexo N° 2: Criterios de Amsel

Debe cumplir 3 de los 4 criterios para diagnóstico de Vaginosis Bacteriana

1	Ph vaginal mayor a 4,5
2	Presencia de células clave o guía
3	Prueba de aminas positiva(KOH) al 10%
4	Secreción vaginal fina, grisácea y homogénea

BIBLIOGRAFÍA

1. ACOG ACoOaG. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures Washington D.C: ACOG; 2009.
2. Rodney D, William C. survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. USA: American Society for Microbiology; 2002.
3. Stys HWB. Microbiological and clinical findings Irlanda: Microbiol; 1987.
4. Perug TRH. Defining bacterial vaginosis Los Angeles: STD AIDS; 1996.
5. Schwebke JRD. Tinidazole vs Metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis Arizona: Epub; 2011.
6. Machado HM. Enfermedades de transmisión sexual en la Adolescencia Habana: MINSAP; 1996.
7. Gelbart SMT. Bacterial Vaginosis Plainfield: Kalamazoo Company; 1990.
8. Holmes EJW. Taxonomy of Vaginosis Stockholm: International; 1984.
9. Marrazzo CAD. Characteristics of vaginal microbicides in women with bacterial vaginosis Canada: Womens Health; 2009.
10. Pascal ART. Vaginitis Toronto: Epidemiological Associations; 1983.
11. CDC. Guidelines for Treatment Miami: Control and prevention; 1998.
12. CDC. Sexually Guinea: Treatment Guidelines; 2010.
13. Larusso GJW. Antimicrobia Activity Cansas: Clin Infect; 1997.
14. Hillier JMS. Bacterial Vaginosis Boston: Anti Infect; 2009.
15. Rassol VHV. Vaginosis Canada: Anti Infect Ther; 2009.
16. Agnew JHM. Comparison of oral and vaginal metronidazole for treatment of bacterial vaginosis in pregnancy Atlanta: BMC; 2009.
17. Nanovskaya AZW. Pharmacokinetics of metronidazoles in pregnant patients with bacterial vaginosis Atlantic City: Epub; 2011.
18. Henriksen SD. Gram negative diplo - bacilli from the genitourinary tract Amsterdam: Scand; 1974.
19. Tomusiak SH. Antibiotic resistance of *Gardnerella vaginalis* Moscow: Ginekol Pol; 2011.

20. Agnew LMB. Changes un the veginal microenviroment with metrodinazole Los Angeles: Larchmt; 2009.
21. Meys JFG. Bacteria vaginosis is asociated with uterine cervical human papillomavirus infection Orlando: BMC; 2011.
22. Health NYSDo. Bacterial Vaginosis Nueva York: New York Departament of Health; 2009.
23. Rodríguez VS. Fertilidad, salud reproductiva Costa Rica: FLASOG}; 1996.
24. Scaglione JaT. Bacterial Vagiosis current review with indications for asymptomatic therapy Michigan: Gynecol; 1991.
25. Emans J, Laufer M, Goldstein D. Ginecologia en la infancia y en la adolescencia. 6th ed. Pensilvania: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
26. Kronig. Uberg die Natur der Schneidenkeime, speciel uber Berlin: Leipzig; 1992.
27. Estel JSF. Human Immunodeficiency Florida: Journl of the American Sexually; 1997.
28. Peñas OME. Protocolo diagnostico y terapéutico de la vaginitis infecciosas Canada: Leeber; 2014.
29. Broek PVD. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection Florida: FEMS; 2013.
30. Bates HBH. Accuracy and Trust of Self Testing for Bacterial Vaginosis Miami: Journal of Adolescent Health; 2012.
31. Behera SPK. Bacterial Vaginosis etiology and modalities of treatment Alemania: Doi; 2011.
32. Gaete LdlF. Comparación de los criterios de Nugent Spiegel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana Chile: Rev. Med; 2011.
33. Marrazo JM. Interpreting the epidemiology and natural history of vacterial vginosis Scandinavia: Obstericia Escandinavica; 2011.